

## NÉOGLUCOGÉNÈSE= GLUCONÉOGÉNÈSE

### 1. Définition:

La Nglu se passe dans le foie et un peu dans le rein. C'est l'ensemble des voies métaboliques qui synthétisent le Gl à partir des acides aminés glucoformateurs, du lactate ou du glycérol.

Durant un jeûne, la glycémie doit être maintenue (pour le cerveau par exemple). Le Gl sous forme de glycogène une fois consommé, doit être de nouveau créé à partir d'autres produits: certains acides aminés dits glucoformateurs, et glycérol.

Rq: AG ne peut donner du glucose!

Cf Nglu 11.

Les acides aminés cétoogènes tirent leur nom du fait qu'ils entrent au niveau de l'ACoA, suivent le cycle de Krebs et forme de l'énergie sous forme d'ATP + CO<sub>2</sub>. Les autres qui ont des fonctions de remplissage, font augmenter le pouls des intermédiaires.

La Nglu transforme le pyruvate en Gl.

C'est la réaction inverse de la glycolyse, mais qu'en partie. En effet, il y a une partie commune et une partie différente.

### 2. Les étapes mitochondriales.

La pyruvate carboxylase.

Cet enzyme donne l'OxA. Il utilise un cofacteur pour cela, la biotine. C'est un CoE lié à plusieurs carboxylases. Elle est constituée de deux noyaux:

Cf Nglu 14.

Bilan:

Schéma 1

### 3. Sortie de l'OxA.

Ensemble des réactions qui suivent sont dans le cytoplasme.

Navette malate aspartate; elle nécessite la transformation d'OxA en malate (= Chemin inverse du cycle de Krebs. Par conséquent, le gl formé à partir d'OxA stoppe le cycle de Krebs).

S'il y a beaucoup de NADH dans le cytoplasme, il rentre dans la mitochondrie et vice versa.

Cette navette est sensible au gradient de NADH, NAD<sup>+</sup>. Voilà pourquoi l'autre navette est plus intéressante, car elle marche n'importe quand.

OxA se retrouve dans le cytoplasme.

4. Etape de la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK).

Premier enzyme cytoplasmique spécifique de la Nglu. Elle va catalyser la réaction de décarboxylation d'une part et de phosphorylation d'autre part.

Cf Nglu 2.

5. Etapes communes avec glycolyse.

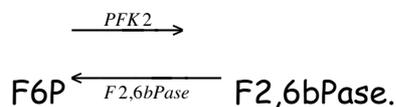
Enolase, phosphoglycérate mutase, phosphoglycérate kinase, phosphoglycéraldéhyde déshydrogénase, triose phospho..., aldolase.

Cf Nglu 15.

6. Fructose 1,6 bis phosphate phosphatase (F1,6bPPase).

2e étape de contournement de l'étape de la pyruvate-kinase, et contournement de la PFK1 via (F1,6bPPase).

Régulation par le F2,6bPase qui est stimulée par PFK1 et inhibée par F1,6bPPase.



C'est la même enzyme: PFK2 sous sa forme déphosphorylée (par stimulation de l'insuline) et F2,6bPase sous sa forme phosphorylée (médiée par glucagon).

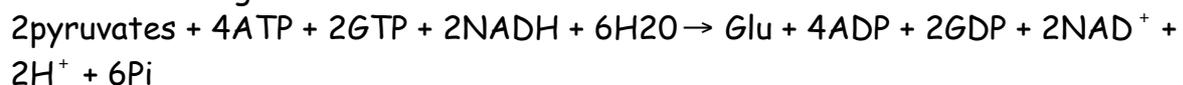
F2,6bPase stimule PFK1 et inhibe F1,6bPase.

7. Phosphoexoisomérase.

Glu6Pase → ... (Cf Nglu 15, ce qui est en jaune).

Glu6Pase n'existe que dans le foie car seul lui peut fabriquer glucose et le libérer dans la circulation sanguine. Le foie est le seul organe chargé de réguler la glycémie. Reins et muscles ne relargue pas de glucose dans le sang.

9. Bilan de la Nglu.



Avec  $G^\circ = 38\text{KJ/mol}$ .

Nglu coûte plus que l'inverse strict de la glycolyse (4ATP au lieu de 2ATP).

10. Régulation réciproque de glycolyse et Nglu.

Cycle futile= où l'on oxyde glu et où on le refabrique.

C'est utile pour les insectes lorsqu'ils veulent battre rapidement des ailes mais inutile chez l'homme d'où l'inhibition des voies de glycolyse et Nglu.

Cf Nglu 17.

Les enzymes de chaque voie sont inhibées par des effecteurs allostériques.

ACoA stimule l'entrée dans le cycle et inhibe la pyruvate DHase (dernière étape de la glycolyse).

Citrate stimule bPase (dernière étape de Nglu) et inhibe PFK1.

PFK2 et F2,6bPase (même protéine mais deux activités enzymatiques différentes). C'est la plus efficace dans la régulation d'une voie ou d'une autre.

11. Cycle des Cori.

Cf Nglu 10 et 11.

1. Cycle alanine glucose, dégradation des acides aminés → énergie.

Phosphorylation oxydative ne produit pas d'ATP.

Les amines sont détachés du squelette carboné → ammoniac → pris en charge par le pyruvate.